

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**

**ESCOLIOSE CERVICAL ADQUIRIDA CAUSADA PELA**  
**DEFICIÊNCIA DE COBRE EM CAPRINOS**

**Diego Nathan de Fontes Alves**

Médico Veterinário

**2017**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**

**ESCOLIOSE CERVICAL ADQUIRIDA CAUSADA PELA**  
**DEFICIÊNCIA DE COBRE EM CAPRINOS**

**Diego Nathan de Fontes Alves**

**Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena**

Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Ciência Animal do Centro de Ciências  
Agrárias da Universidade Federal da  
Paraíba, como parte das exigências  
para a obtenção do título de Mestre  
em Ciência Animal.

*Ficha Catalográfica Elaborada na Seção de Processos Técnicos da  
Biblioteca Setorial do CCA, UFPB, campus II, Areia - PB*

A474e    *Alves, Diego Nathan de Fontes.*  
          *Escoliose cervical adquirida causada pela deficiência de cobre em caprinos /*  
          *Diego Nathan de Fontes Alves. – Areia - PB: CCA/UFPB, 2017.*

vi, 25 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Centro de Ciências Agrárias.  
Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2017.

Bibliografia.

Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena.

1. Doença de caprinos – Escoliose cervical 2. Caprinos – Deficiência de cobre 3.  
Caprinocultura – Deficiência mineral I. Lucena, Ricardo Barbosa de (Orientador)

II. Título.

UFPB/BSAR

CDU: 619:636.39(043.3)


DIEGO NATHAN DE FONTES ALVES

**ESCOLIOSE CERVICAL ADQUIRIDA CAUSADA POR  
DEFICIÊNCIA DE COBRE EM CAPRINOS**

Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Ciência Animal do Centro de Ciências  
Agrárias da Universidade Federal da  
Paraíba, como parte das exigências  
para a obtenção do título de Mestre  
em Ciência Animal. Área de  
Concentração Saúde Animal do brejo  
paraibano.

APROVADA EM 23/02/2017


BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena  
DCV/CCA/UFPB  
**Orientador**



Profa. Dra. Sara Vilar Dantas Simões  
DCV/CCA/UFPB  
**Examinador**



Dr. Diogo da Costa Soares  
IDIARN  
**Examinador**

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

DIEGO NATHAN DE FONTES ALVES – Nascido em Areia, Paraíba, em 06 de maio de 1990. Residente no município de Bananeiras-PB. Município este onde sempre morou e estudou desde sua infância até ingressar na graduação em Medicina Veterinária. Ainda em Bananeiras, se formou como Técnico Agrícola com habilitação em Agropecuária no ano de 2009, em seguida passou a trabalhar na área de defesa agropecuária. Em 2015 concluiu a graduação em Medicina Veterinária pelo Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba e atualmente está concluindo o mestrado no Programa de Pós Graduação em Ciência Animal (PPGCAAn).

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais: Pedro de Oliveira Alves e Ednalda de Fontes Alves que tanto se esforçaram para minha educação e formação profissional. Aos meus familiares pelo apoio e incentivo. Dedico a minha namorada, Monique Silva Avelino, uma pessoa muito especial que sempre está ao meu lado e me faz muito feliz. Dedico ainda, a todos os meus amigos e professores do Centro de Ciências Agrárias, em especial a aqueles que me acompanharam durante o mestrado.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da sabedoria.

Agradeço também ao meu orientador, professor Dr. Ricardo Barbosa de Lucena, pela orientação e dedicação, desta mesma forma, também agradeço ao professor Dr. Suedney de Lima Silva.

Agradeço, a todos os professores que fizeram parte da minha trajetória para chegar até aqui, que ajudaram na minha caminhada e deram muitos exemplos, contribuindo diretamente na minha formação.

Agradeço também aos meus amigos do laboratório de patologia veterinária, especialmente ao Temístocles, pois foi quem me ajudou e apoiou intensamente para realização deste trabalho.

## Sumário

<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>ii</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>iii</b>
<b>RESUMO GERAL .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vi</b>
<b>CONSIDERAÇÕES GERAIS.....</b>	<b>1</b>

## CAPÍTULO I

<b>ESCOLIOSE CERVICAL ADQUIRIDA CAUSADA POR DEFICIÊNCIA DE COBRE EM CAPRINOS.....</b>	<b>6</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>MATERIAL E METÓDOS.....</b>	<b>9</b>
Animais .....	9
Patologia.....	10
Análise Mineral .....	10
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
Epidemiologia e Sinais Clínicos .....	11
Conteúdo de minerais .....	13
Patologia.....	13
<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>16</b>
<b>CONSIDERAÇÃO FINAIS .....</b>	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>24</b>



## Lista de figuras

**Figura 1. Área no município de Alagoa Grande, Paraíba, onde ocorreram casos de deficiência de cobre em caprinos. A linha vermelha delimita o local em que os caprinos tinham acesso. Os números 1-3 indicam as áreas de onde foram colhidas as amostras de planta e solo para análise de minerais. .... 19**

**Figura 2. Escoliose cervical e paralisia espástica associada a deficiência de cobre em caprinos. A) Caprino em decúbito permanente apresentando sinais de paralisia espástica. B-C) Caprino com acentuado desvio lateral direito da coluna cervical. D) Fotomicrografia da medula espinhal cervical demonstrando tumefação axonal (seta) e célula gitter em processo de fagocitose de resto axonal (asterisco), hematoxilina e eosina, obj. 40x. .... 20**

## **Lista de tabelas**

<b>Tabela 1: Concentrações de Cobre, Ferro, Zinco e Molibidênio no fígado de caprinos acometidos por deficiência de cobre.....</b>	<b>21</b>
<b>Tabela 2: Concentrações de Cobre, Ferro, Zinco e Molibidênio no soro das cabras mães de caprinos acometidos por deficiência de cobre.....</b>	<b>21</b>
<b>Tabela 3: Concentrações de Cobre, Ferro, Zinco e Molibidênio no pasto consumido por caprinos acometidos por deficiência de cobre, município de Alagoa Grande, Paraíba.....</b>	<b>22</b>
<b>Tabela 4: Concentrações de Cobre, Ferro, Zinco e Molibidênio no solo da área em que os caprinos desenvolveram deficiência de cobre, município de Alagoa Grande, Paraíba. ....</b>	<b>22</b>

## **ESCOLIOSE CERVICAL ADQUIRIDA CAUSADA PELA DEFICIÊNCIA DE COBRE EM CAPRINOS**

**RESUMO GERAL** – A deficiência de cobre (Cu) é uma das deficiências minerais mais importantes no Brasil. Valores baixos desse mineral têm sido encontrados em forrageiras e em fígados de ruminantes de todas as regiões, resultando em variadas manifestações clínicas de deficiência, como as alterações do sistema nervoso causadas pela hipomielinogênese ou desmielinização, conhecida como ataxia enzoótica dos ovinos e caprinos. Alterações macroscópicas significativas no sistema nervoso não são vistas, mas histologicamente observa-se vacuolização axonal. O problema se agrava nos rebanhos, devido à falta de informação por parte dos produtores quanto a importância de se fornecer o Cu para os animais. O desenvolvimento da deficiência de Cu depende tanto da sua concentração na dieta como das concentrações dos antagonistas que interferem na absorção e utilização do Cu para os processos metabólicos. Este trabalho relata um surto de escoliose cervical enzoótica adquirida causada pela deficiência de cobre. O estudo se deu em um rebanho de caprinos mestiços no município de Alagoa Grande, Paraíba, nordeste do Brasil. Foram realizadas necropsias de cinco cabritos dos quais se coletaram fragmentos de todos os órgãos, além do sistema nervoso central, que foram fixados em formol 10%, processados rotineiramente e corados pela Hematoxilina–Eosina, além disso, amostras da medula espinhal também foram coradas por Luxol Fast Blue, para avaliação da mielinização. As amostras de fígado dos cinco cabritos necropsiados, além do soro de três cabras mães dos cabritos doentes foram analisadas por meio de espectrometria de absorção atômica para caracterizar o conteúdo de cobre, ferro, molibdênio e zinco. A determinação destes mesmos minerais também foi realizada por análise de 10 amostras das plantas onde o rebanho pastava, além de 10 amostras do solo do local de pastejo. Os sinais clínicos apresentados por todos os caprinos foram progressivos e incluíam ataxia que evoluía para dificuldade para se levantar, escoliose cervical, longos períodos em decúbito, tremores de cabeça, decúbito permanente, paralisia espástica e morte. Um caprino tratado com solução injetável de cobre no início da doença apresentou total recuperação, em outro caprino tratado após um mês de evolução houve regressão da ataxia, mas a escoliose permaneceu inalterada. Histologicamente foi constatada desmielinização da substância branca. Os níveis de cobre estavam

baixos tanto na pastagem quanto no fígado. Conclui-se que a escoliose cervical observada em caprinos jovens é causada pela acentuada deficiência de cobre.

**Palavras-chave:** *deficiência mineral, doenças de caprinos, sistema nervoso, ruminantes.*

## COLLECTIVE SCOLIOSIS ACQUIRED BY COPPER DEFICIENCY IN GOATS

**ABSTRACT** - Copper deficiency (Cu) is one of the most important mineral deficiencies in Brazil. Low values of this mineral have been found in forages and livers of ruminants from all regions, resulting in varied clinical manifestations of deficiency, such as the nervous system changes caused by hypomyelinogenesis or demyelination known as enzootic ataxia of sheep and goats. Significant macroscopic changes in the nervous system are not seen, but histologically, axonal vacuolization is observed. The problem worsens in herds, owing to the lack of information on the part of the producers regarding the nutritional requirements of Cu for the animals. The development of Cu deficiency depends both on its concentration in the diet and on the concentrations of the antagonists that interfere with the uptake and use of Cu for the metabolic processes. This paper reports an outbreak of acquired enzootic cervical scoliosis caused by Cu deficiency. The study was carried out in a herd of crossbred goats in Alagoa Grande city, Paraíba, northeastern Brazil. Necropsies of five goats were collected from all organs, in addition to the central nervous system, which were fixed in 10% formaldehyde, routinely processed and stained by Hematoxylin-Eosin. In addition, samples from the spinal cord were also stained by Luxol Fast Blue, for assessment of myelination. Liver samples from the five necropsied goats, as well as the sera from three diseased goats' mothers, were analyzed by means of atomic absorption spectrometry to characterize the Cu, Fe, Mo and Zn contents. The determination of these same minerals was also performed by analysis of 10 samples of the plants where the herd grazed, in addition to 10 soil samples from the grazing site. The clinical signs presented by all goats were progressive and included ataxia that progressed to difficulty in getting up, cervical scoliosis, long periods in decubitus, head tremors, permanent decubitus, spastic paralysis and death. A goat treated with injectable solution of Cu at the beginning of the disease presented complete recovery; in another goat treated after one month of evolution there was regression of the ataxia, but the scoliosis remained unchanged. Histologically, demyelination of the white matter was observed. Cu levels were low in both pasture and liver. We conclude that cervical scoliosis observed in young goats is caused by marked Cu deficiency.

**Key words:** *Degeneration, diseases of goats, mineral deficiency, nervous system, ruminant*

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

A caprinocultura é uma das atividades pecuárias mais antigas do Brasil, cuja origem remonta aos tempos da ocupação portuguesa. Esta atividade pecuária encontra-se presente em todas as cinco grandes regiões do país, mas apresenta maior destaque no Nordeste. Entre os fatores favoráveis à caprinocultura no Nordeste, estão a adequação dos caprinos aos ecossistemas do semiárido, a baixa necessidade de capital inicial para a atividade, a capacidade de acumulação de renda em pequena escala, o elevado potencial de geração de ocupações produtivas, a fácil apropriação sociocultural, e, a oferta de produtos com grande apelo em novos mercados (HOLLANDA JÚNIOR; MARTINS, 2008).

O estado da Paraíba por sua vez, detém um plantel caprino de 566.576 cabeças (IBGE, 2015). Essa quantidade de animais demonstra a expressividade da caprinocultura no estado. Mesmo com um expressivo rebanho, ainda são muitos os problemas enfrentados pela atividade da caprinocultura, como por exemplo, problemas no manejo alimentar e nutricional, destacando-se as deficiências minerais (RIET-CORREA, 2004).

Minerais essenciais são necessários para o organismo e devem estar presentes na alimentação. Cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), potássio (K), sódio (Na), cloro (Cl) e enxofre (S), denominados macrominerais, são necessários em quantidades maiores e ferro (Fe), cobalto (Co), cobre (Cu), iodo (I), manganês (Mn), zinco (Zn) e selênio (Se), denominados microminerais, são necessários em quantidades muito pequenas, porém a deficiência deste por causar sérios problemas para o organismo (TOKARNIA et al., 2000).

As carências minerais ocorrem quando os animais ingerem um mineral em quantidades menores do que as suas necessidades ou quando são fornecidas dietas ou misturas minerais com proporções erradas de elementos que competem entre si, dificultando a sua absorção. No entanto, a carência de um ou mais minerais pode não acarretar sinais clínicos e nem mesmo perdas na produção, reconhecendo-se pelo menos três estágios diferentes, a depleção de minerais nos tecidos, a doença inaparente e doença clínica (RIET-CORREA, 2004).

A deficiência de Cu é uma das mais importantes no Brasil. Valores baixos desse mineral são encontrados em forrageiras e em fígados de ruminantes das diversas regiões (TOKARNIA e DOBEREINER, 1973; TOKARNIA et al., 1988;

EMBRAPA, 1995; McDOWELL, 1999). Variadas formas clínicas da carência de Cu têm sido diagnosticadas em bovinos, ovinos e caprinos de todas as regiões, incluindo o Nordeste. Os sinais clínicos observados podem ser diversos, como por exemplo, diarreia, anemia, fragilidade óssea, perda de peso, morte súbita e alterações do sistema nervoso. Essas alterações no sistema nervoso se dão pela hipomielinogênese ou desmielinização, tendo em vista que o cobre é essencial na formação da mielina. Esta condição é conhecida como ataxia enzoótica e ocorre em ovinos (TOKARNIA et al., 1966) e caprinos (RIET-CORREA et al., 2003) no Nordeste.

A ataxia enzoótica é caracterizada por incoordenação progressiva dos membros pélvicos com evolução para paralisia flácida dos quatro membros e decúbito permanente, podendo também serem observados tremores da cabeça. Esta doença foi constatada em ovinos de 15 dias a seis meses de idade (TOKARNIA et al., 1966).

No Brasil a deficiência de Cu é uma das mais importantes, pela amplitude de sua distribuição geográfica (TOKARNIA et al., 2010). Baixos teores de Cu em fígados de ruminantes e/ou em amostras de pastagens e solo têm sido encontrados em algumas regiões de diversos Estados do país (TOKARNIA et al., 1999). No Rio Grande do Sul, observaram-se casos de hipomielinogênese congênita por deficiência de Cu grave durante a gestação, de forma que os cordeiros não conseguiam se manter em pé após o nascimento e apresentavam severa falta de mielina no sistema nervoso (BARROS, 1998). No Piauí é conhecida como "escancho" (TOKARNIA et al., 1966). Na Paraíba foi diagnosticada em caprinos de 2-5 meses (RIET-CORREA et al., 2003). Em um estudo realizado por Guedes et al. (2007), foi constatado que a ataxia enzoótica representou 3,17% das doenças neurológicas de caprinos no semiárido.

Macroscopicamente, a deficiência do Cu não causa alterações significativas, mas, histologicamente, observa-se vacuolização axonal, principalmente nos funículos laterais e ventrais da medula espinhal (McGAVIN et al., 1962).

A atuação e a importância do cobre em sistemas enzimáticos no metabolismo dos ruminantes já são bem conhecidas. O cobre possui a peculiaridade de se oxidar ou reduzir facilmente, característica fundamental para as metaloenzimas cúpricas que catalisam reações de óxido-redução. O Cu também está presente em algumas metaloproteínas como a ceruloplasmina, que regula a atividade da transferrina, e a

metaltioneína, que entre outras funções regula a absorção do próprio cobre pelo organismo (ORTOLLANI, 2002).

A importância biológica, funcional e estrutural do Cu em animais e humanos está relacionada com as funções metabólicas de enzimas (cuproenzimas), que catalisam reações fisiológicas importantes relacionadas com a fosforilação oxidativa, inativação de radicais livres, biossíntese de colágeno e elastina, formação de melanina, metabolismo de ferro e síntese de catecolaminas (DANKS, 1988). Assim, o Cu é essencial para os processos de respiração celular, hematopoiese, formação óssea, função cardíaca, reprodução, mielinização da medula espinhal, queratinização e pigmentação dos pelos e tecidos, dentre outras (RADOSTITS et al., 2002).

As exigências nutricionais de Cu para pequenos ruminantes ainda não são bem estabelecidas e há muito pouca informação acerca das necessidades nutricionais dos caprinos criados nas regiões semiáridas. A maior parte da informação disponível consta de extrapolações calculadas a partir de dados de bovinos (MALAFAIA et al., 2004). Devido às características fisiológicas específicas dos ovinos e caprinos, são necessários mais estudos.

Dietas balanceadas contendo quantidades adequadas de Cu são de extrema importância para o sucesso de um sistema de produção de pequenos ruminantes.

Silva et al. (2004) e Riet-Correa (2007) citaram que é difícil estabelecer com precisão as exigências dos ruminantes com relação ao elemento cobre, devido aos diversos fatores que atuam na disponibilidade desse mineral nos alimentos e na sua utilização pelos animais. Os ruminantes, em pastejo, frequentemente estão sujeitos a severas deficiências dietéticas de minerais, por isso o conhecimento da constituição mineral das pastagens naturais reveste-se de grande importância, especialmente em regiões de criação extensiva, nas quais o principal componente dietético dos animais são as pastagens naturais (SENGER et al., 1997).

Muitos fatores afetam a maneira como os nutrientes são absorvidos e utilizados pelos animais (SUTTLE, 2010). O desenvolvimento da deficiência depende tanto da sua concentração na dieta como das concentrações dos antagonistas que interferem com a absorção e a subsequente utilização para os processos metabólicos (VASQUEZ; SANTIAGO, 2001; ORTOLLANI, 2002; RIET-CORREA, 2004). O Molibdenio (Mo) e o Selênio (Se) podem interferir isoladamente



ou em associação formando com o Cu fortíssima ligação metálica cujo complexo é insolúvel e indisponível (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999).

A deficiência de cobre é bem conhecida e caracterizada pela desmielinização do sistema nervoso central e pelos sintomas de cambaleio dos membros posteriores, e em menor grau dos anteriores, paralisia flácida ou espástica, incapacidade total de locomoção e morte. (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999). Mesmo existindo estudos sobre o assunto e meios eficazes de prevenção da deficiência de cobre em caprinos, como por exemplo, a suplementação adequada, esses problemas continuam sendo frequentes na caprinocultura. Pretende-se com este trabalho relatar um surto de deficiência de cobre atípica em um rebanho caprino do município de Alagoa grande, microrregião do Brejo Paraibano, demonstrando seus aspectos clínicos, bem como seu diagnóstico laboratorial por dosagem de microelementos e seu diagnóstico histopatológico através das lesões do sistema nervoso central. Estes conhecimentos serão de extrema importância e contribuirão significativamente para melhoria e avanço da caprinocultura, buscando que os produtores adotem as medidas necessárias para evitar esta enfermidade nos rebanhos, buscando sempre a redução das perdas econômicas decorrentes da deficiência de cobre e conseqüentemente maior produtividade do rebanho.

## **CAPÍTULO I**

### **ESCOLIOSE CERVICAL ADQUIRIDA CAUSADA POR DEFICIÊNCIA DE COBRE EM CAPRINOS**

Artigo submetido ao Periódico Ciência Rural

## **Escoliose cervical adquirida causada por deficiência de cobre em caprinos**

### **Acquired cervical scoliosis caused by copper deficiency in goats**

**Diego Nathan de Fontes Alves<sup>1</sup>; Temísticles Soares de Oliveira Neto<sup>1</sup>; Francisca Maria Sousa Barbosa<sup>II</sup>; Sara Vilar Dantas Simões<sup>II</sup>; Karla Campos Malta<sup>II</sup>; Ricardo Romão Guerra<sup>I</sup>; Ricardo Baborsa Lucena <sup>I, II\*</sup>**

**(Artigo Científico)**

#### **RESUMO:**

*O presente estudo teve como objetivo elucidar a causa de uma doença neurológica caracterizada por escoliose cervical adquirida em caprinos com sinais de deficiência de cobre. Entre os anos de 2011 e 2015, 21 cabritos foram afetados por essa doença no município de Alagoa Grande, Paraíba, Brasil. Os principais sinais clínicos incluíam ataxia, perda progressiva de peso, desvio lateral da coluna cervical, decúbito permanente e paralisia espástica. As lesões histopatológicas foram vacualizações bilaterais, simétricas e focalmente extensas da substância branca da medula espinhal. As bainhas de mielina estavam dilatadas e com múltiplos axônios tumefeitos (esferoides axonais), restos celulares eosinofílicos, ou células gitter espumosas (degeneração Walleriana). Os valores médios de cobre hepático e no soro estavam abaixo dos valores de referência para caprinos. Os valores*

---

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCAn), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Centro de Ciências Agrárias, Campus II, 58397-000, Areia, PB, Brasil. E-mail: lucena.rb@gmail.com \*Autor para correspondência

<sup>II</sup> Hospital Veterinário. Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Centro de Ciências Agrárias, Campus II, 58397-000, Areia, PB, Brasil.

*cobre hepático e no soro estavam abaixo dos valores de referência para caprinos. Os valores de cobre na pastagem e no solo também estavam baixos. Conclui-se que a escoliose cervical foi causada pela degeneração axonal da medula espinhal devido à deficiência primária de cobre.*

**Palavras-chave:** *doenças de caprinos, deficiência mineral, degeneração, sistema nervoso, ruminantes.*

**ABSTRACT:**

*The aim of this study was to elucidate the cause of a neurological syndrome characterized by acquired cervical scoliosis in goats with clinical signs of copper deficiency. Between the years of 2011 and 2016, 21 kids were affected by the disease on a farm in the municipality of Alagoa Grande, Paraíba, northeast of Brazil. The main clinical signs consisted of ataxia, progressive weight loss, lateral deviation of the cervical spine, permanent decubitus, and spastic paralysis. The histopathological lesions were bilaterally symmetrical and focally extensive vacuolation (spongiosis) of the white matter of the spinal cord. Myelin sheaths are dilated and occasionally contain swollen axons (spheroids), eosinophilic debris, or foamy gitter cells (Wallerian degeneration). The mean values of serum and hepatic copper were below normal reference values for goats. The average copper values in pasture and soil were also low. We concluded that the cervical scoliosis was caused by axonal degeneration of the spinal cord due to the primary copper deficiency.*

**Key words:** *Diseases of goats, mineral deficiency, degeneration, nervous system, ruminants.*

## INTRODUÇÃO

O cobre é um elemento essencial para a síntese e funcionamento do sistema nervoso. A deficiência deste mineral causa grave doença neurológica principalmente em animais e jovens e humanos adultos (ZATA & FRANK, 2007). Em caprinos a deficiência de cobre pode ter manifestação congênita (swayback), devido à deficiência de cobre na cabra durante a segunda metade da gestação, ou os cabritos nascem normais e desenvolvem paresia progressiva a partir de uma semana até tão tarde quanto vinte e oito semanas de idade, conhecida como ataxia enzoótica (SMITH & SHERMAN, 2009).

Os sinais clínicos da deficiência de cobre em cabritos são típicos e decorrem de grave mielopatia degenerativa, que pode também envolver o tronco encefálico e cerebelo. Estes incluem fraqueza, fadiga, tremores musculares, dificuldade em se levantar, incoordenação e ataxia simétrica, envolvendo principalmente os membros pélvicos (SMITH & SHERMAN, 2009). Recentemente uma síndrome neurológica caracterizada por estridor laringeal foi descrita em caprinos adultos com severa hipocuprose (SOUSA et al., 2016). No nordeste do Brasil, os fazendeiros ao longo dos anos têm se queixado da ocorrência de desvio cervical lateral (escoliose) em caprinos desmamados criados extensivamente, resultando em grande número de mortes e perdas econômicas (dados não publicados). Suspeita-se que nestas fazendas ocorram deficiências minerais, porém, estudos não foram realizados para identificar a causa dessa doença.

Escoliose, um desvio lateral da coluna vertebral, é pouca descrita em caprinos, sendo vista principalmente como uma malformação congênita, associada ao consumo de plantas tóxicas pela cabra durante a gestação (REIS et al., 2016), ou infecção pelo vírus Akabane (SMITH, SHERMAN, 2009). A escoliose adquirida nesta espécie é extremamente rara. Na literatura são encontrados relatos de casos de desvio da coluna cervical como sequela do

botulismo em cabras adultas (RIET-CORREA et al., 2012). No entanto, quadro de escoliose não tem sido descrito associado à deficiência de cobre em caprinos ou outros animais.

Em pessoas, uma grave mielopatia cervical acompanhada de escoliose tem sido associada à deficiência de cobre, que ocorre principalmente após ressecção gastrointestinal ou cirurgia bariátrica, mas também secundária ao excesso de zinco na dieta ou associada síndrome da malabsorção (JAISER; WINSTON, 2010; KUMAR et al., 2006; SCHLEPER, STUERENBURG, 2001). Os achados neuroradiológicos na maioria destes casos indicam lesão na coluna dorsal da medula cervical.

O presente estudo elucidar a causa da escoliose cervical em enzoótica adquirida, relacionada à lesão degenerativa bilateral da substância branca da medula espinhal de caprinos. A deficiência primária de cobre é proposta como a causa da doença, através de investigação epidemiológica, clínico-patológica, determinação das concentrações de cobre hepático e sanguíneo, na pastagem e no solo, e por diagnóstico terapêutico.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Animais**

O estudo foi realizado em uma criação de caprinos mestiços (Saanen x Parda Alpina x Anglo Nubiana) com sinais de doença neurológica medular em cabritos no município de Alagoa Grande, com 143 metros de altitude, estado da Paraíba, nordeste do Brasil (07° 09' 30'' S 35° 37' 48'' W). Os caprinos eram criados extensivamente, pastoreando vegetação nativa. A água era fornecida *ad libitum*.

O rebanho era composto por 36 caprinos de diferentes idades. Segundo informações do fazendeiro, os primeiros casos da doença surgiram no ano de 2011 e causaram a morte de

metade dos cabritos. No ano de 2013 também ocorreram problemas, afetando sete dos dez cabritos que haviam nascido na propriedade. Em 2013 dois destes cabritos foram atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HV/UFPB).

O rebanho passou a ser suplementado com 0,50% de sulfato de cobre no sal mineral no cocho até dezembro de 2014 e a doença não acometeu nenhum cabrito neste ano. Porém, em maio de 2015 a doença voltou a acometer o rebanho que era composto por 20 caprinos, sendo acometidos quatro cabritos jovens.

## **Patologia**

Foram realizadas necropsias de cinco cabritos e coletados fragmentos de todos os órgãos além do sistema nervoso central (encéfalo e medula espinhal) acondicionados em solução de formol neutro e tamponada a 10% por 48 horas. Todos os órgãos foram clivados além das seguintes secções do sistema nervoso para exame histopatológico: 1) bulbo na altura do óbex, 2) ponte na altura dos pedúnculos cerebelares, 3) cerebelo, 4) mesencéfalo na altura dos colículos rostrais, 5) tálamo, 6) hipocampo, 7) telencéfalo parietal, e 10) telencéfalo frontal na altura do joelho do corpo caloso e dos núcleos basais e como monobloco, o gânglio de Gasser, a rete mirabile carotídea e a hipófise, além de três secções de cada porção da medula espinha (cervical, torácica e lombossacra). Após essa etapa, as amostras foram processadas pelos métodos histopatológicos de rotina e coradas pela Hematoxilina–Eosina e Luxol Fast Blue.

## **Análise Mineral**

Amostras de fígado dos cinco cabritos necropsiados, além do soro de três cabras mães dos cabritos doentes foram analisadas por meio de espectrometria de absorção atômica para

estimar o conteúdo de cobre, ferro, molibdênio e zinco. A determinação destes mesmos minerais foi feita pela análise de uma mistura de 10 amostras de plantas e 10 amostras de solo de cada área mais elevada, área intermediária e áreas mais baixas do terreno onde rebanho pastava (Figura 1).

## **RESULTADOS**

### **Epidemiologia e sinais clínicos**

A doença ocorreu em uma propriedade de quatro hectares, com declives acentuados em toda a sua extensão. Os caprinos se alimentavam de pasto nativo e não recebiam suplementação alimentar ou mineral. As cabras pastavam amarradas por uma corda de aproximadamente 10 metros, principalmente nas áreas mais elevadas do terreno. Os cabritos pastavam próximos às cabras.

Os primeiros casos de escoliose cervical ocorreram no ano de 2011, quando o rebanho era constituído por 15 matrizes reprodutoras, um reprodutor macho e 20 caprinos com idade entre quatro e seis meses. Segundo o criador, 10 cabritos apresentaram sinais de escoliose cervical, lordose e rigidez dos membros pélvicos e torácicos, evoluindo para a morte.

O proprietário encerrou a atividade de criação de caprinos por um ano, mas no final de 2012 o rebanho foi restabelecido com cinco matrizes e um reprodutor, todos mestiços. Em 2013 nasceram 10 cabritos e sete foram afetados. Dois destes cabritos foram submetidos a exame clínico no HV/UFPB, sendo constatado escore corporal 2 e desvio lateral permanente do pescoço para a direita. O primeiro cabrito tinha histórico de ataxia e escoliose há dois meses, evoluindo há dois dias para decúbito lateral permanente, além de quadro de espasmos musculares e contrações dos quatro membros (Figura 2A). Apresentava sensibilidade



superficial e profunda nos nervos, porém o reflexo de retirada estava diminuído. O segundo caprino há um mês tinha histórico de escoliose cervical e apresentava leve ataxia dos membros torácicos (Figura 2B, 2C). Após ser suplementado com a solução contendo cobre o quadro de ataxia regrediu, mas a escoliose permaneceu inalterada por três meses, quando o caprino foi submetido à eutanásia.

O produtor foi orientado a suplementar os animais, com a suplementação do rebanho, os 12 cabritos que nasceram no ano de 2014 não foram acometidos pela doença. Porém, em 2015 foi fornecido suplemento para ovinos que não continha o cobre na sua formulação. O rebanho era formado por oito cabras matrizes, dentre as quais duas estavam secas, um macho reprodutor jovem e onze cabritos. A deficiência de cobre voltou a se manifestar nos cabritos com idades entre cinco e seis meses, acometendo quatro de onze cabritos nessa faixa etária.

Os primeiros sinais clínicos iniciaram entre o final do mês de maio e início de junho. Inicialmente os quatro cabritos desenvolveram quadro de incoordenação dos membros posteriores. Após uma semana iniciou-se o desvio lateral do pescoço para a direita. Em três semanas, os três cabritos não suplementados passaram a apresentar grave ataxia dos quatro membros, além de dificuldade para se levantar quando colocados em decúbito lateral esquerdo. Na quarta semana, a escoliose tornou-se acentuada e os cabritos permaneciam por longos períodos em decúbito esternal. Entre dois a três dias o quadro evolui para decúbito lateral. Um dos cabritos apresentou, na quarta semana, tremores no corpo, envolvendo principalmente a cabeça. No caprino que foi tratado na primeira semana, após duas aplicações apresentou melhora do quadro de incoordenação e a doença não evoluiu para escoliose cervical. Dos três cabritos não tratados, um teve morte espontânea e três foram submetidos à eutanásia *in extremis*.

O hemograma e o leucograma de todos os cabritos analisados estavam dentro dos limites de normalidade para a espécie caprina.

A suplementação voltou a ser implementada no rebanho e os nove cabritos que nasceram em 2016 não apresentaram sinais de deficiência de cobre.

### **Conteúdo de minerais**

As concentrações de cobre no fígado dos cabritos estavam marcadamente baixas. As concentrações de molibidênio, zinco e ferro estavam de acordo com os valores de referência para a espécie (Tabela 3). Na forragem e no solo os valores de cobre estavam baixos, já os valores de zinco, ferro e molibidênio estavam dentro dos limites de referência (Tabela 4).

### **Patologia**

A necropsia de todos os caprinos revelou estado nutricional ruim, além de desvio lateral da coluna cervical para a direita. Em todos havia fibrose do músculo longo esquerdo do pescoço e em dois caprinos identificaram-se áreas focalmente extensas de necrose, hemorragia e fibrose do músculo multífico esquerdo do pescoço.

Microscopicamente, a substância branca da medula espinhal apresentava áreas pálidas bilaterais que correspondiam à degeneração e perda dos axônios mielinizados do aspecto dorso-lateral funículo e dos axônios do aspecto ventro-medial do funículo ventral, adjacente à fissura ventral mediana. Nessas áreas foram notados numerosos dilatados e muitos outros axônios tumefeitos, constituindo os esferoides axonais, além de invasão de macrófagos (células *gitter*), com processo de fagocitose axonal, formando câmaras de digestão (degeneração Walleriana) (Figura 2D). Essas lesões foram observadas nos cinco caprinos, porém variaram de moderadas a acentuadas na medula cervical; leves ou moderadas na medula torácica; e ausentes a moderadas na medula lombossacra. Apenas dois caprinos

apresentaram esferóides axonais e vacuolização leve da medula oblonga. Em outros três caprinos notaram-se vacuolização leve ou moderada nas raízes nervosas cervicais. O músculo cleidobraquial de todos os caprinos demonstravam substituição de fibras musculares por tecido conjuntivo fibroso. Os demais órgãos não apresentavam lesões histopatológicas.

## **DISCUSSÃO**

Este estudo descreve uma apresentação atípica da deficiência de cobre em caprinos, caracterizada por ataxia progressiva, associada à escoliose cervical, decorrente de desmielinização da medula espinhal. As concentrações de cobre hepático foram em média 24,54 ppm, valores inferiores ao limite entre subdeficiência e deficiência deste mineral (RIET-CORREA et al., 2007; TOKARNIA et al., 2010). Comprovando que essa doença atípica é causada pela deficiência de cobre.

A deficiência de cobre em animais é classificada como primária, quando a quantidade de cobre na dieta é inadequada, ou secundária comumente causada pela absorção inadequada de cobre, devido à presença em excesso de outros minerais, como o molibidênio, o ferro e o zinco, que reduzem a absorção do cobre (ZATA, FRANK, 2007; KLEVAY, 2001; BAKER, AMMERMAN, 1995). Neste estudo a concentração de cobre estava baixa no fígado e soro de todos os cabritos com escoliose, porém o molibidênio, o ferro e o zinco estavam dentro dos valores de referência para a espécie (SULTLE, PETER, 1985).

O cobre estava pouco disponível no pasto, chegando a uma média de apenas 3,22 e 2,58 ppm, respectivamente, nas áreas mais íngremes da propriedade. Estes valores estão consideravelmente abaixo dos 10 ppm de cobre exigidos nas pastagens pelos caprinos e dentro da faixa (3-5 ppm) considerada responsável por carência clínica ou sub-clínica (RIET-CORREA, 2007). Os baixos níveis de cobre encontrados no solo foram responsáveis pela

baixa quantidade de cobre nos caprinos, pois é um consenso de que a deficiência de cobre pode ser esperada quando o teor deste mineral é inferior a 4 ppm no solo (STEVENSON, COLE, 1999); nas amostras da propriedade o valor máximo foi de 3,75 ppm. Os baixos teores de cobre no solo e no pasto das áreas mais elevadas da propriedade podem ser um resultado do desmatamento e uso irregular solo, com alterações no pH e perdas por lixiviação (ERIKSSON et al., 2005).

Apesar das concentrações de ferro estarem acima do limite de normalidade no solo (34,6-37,4) (SUTTLE, PETER, 1985), as concentrações de Fe no fígado dos cabritos estavam normais. Mesmo o ferro estando presente em grande quantidade, o solo pode ser deficiente, pois este mineral pode estar presente de forma insolúvel. Isso pode ocorrer em áreas desmatadas e consequente solo com pH alto (TROEH, THOMPSON, 2005).

A forma atípica da doença dificultou o diagnóstico clínico inicial. A deficiência de cobre geralmente acomete os cabritos jovens e é subdividida em duas síndromes: congênita, também denominada “swayback”, e a forma tardia, também conhecida como ataxia enzoótica, que acomete cabritos com até seis meses de idade (SMITH, SHERMAN, 2009). Esta síndrome é ainda relacionada a quadros de acromotriquia, osteroporose, anemia (ZATA & FRANK, 2007), ou neuropatia laringeal (SOUSA et al., 2016). Na fazenda do presente estudo, não foram encontrados casos compatíveis com a forma congênita, porém, os cabritos desenvolviam casos de ataxia. Adicionalmente, a escoliose cervical foi um achado comum a todos os cabritos. Os criadores de caprinos do semiárido brasileiro têm se queixado da ocorrência dessa condição em seus rebanhos ao longo dos anos, mas a causa dessa doença ainda não havia sido investigada.

Casos de escoliose em caprinos são raramente descritos e geralmente acometem os fetos na fase de desenvolvimento por ação de teratógenos (REIS et al., 2016). No presente estudo, todos os cabritos afetados nasciam normais e a doença se manifestava a partir dos

quatro meses até os seis meses de idade, indicando que o quadro de deficiência grave se instalava várias semanas após o nascimento. A ausência de lesões ósseas, assim como a observação do desvio lateral progressivo do pescoço, indica que a escoliose permanente instalada é uma consequência da lesão medular degenerativa progressiva.

Diferente da ataxia enzoótica previamente descrita, em que os cabritos desenvolvem paresia flácida dos membros (WOUDA et al., 1986), os cabritos do presente estudo, após o decúbito lateral permanente, apresentavam paralisia espástica. Quadro semelhante de tetraparesia espástica e espasmos extensores bilaterais, além de hiperextensão foram descritos em humanos com deficiência cobre, anos após serem submetidos à gastrectomia parcial, cirurgia bariátrica e ressecção do cólon (SCHLEPER, STUERENBURG, 2001; KUMAR et al., 2006). Em todos esses casos foram descritas lesões degenerativas na medula cervical. Portanto, semelhante aos humanos o quadro de espasticidade observada nos caprinos se deve à grave lesão de desmielinização cervical pela carência de cobre.

Conclui-se que a escoliose cervical adquirida (escoliose cervical enzoótica) associada à ataxia em caprinos jovens no nordeste do Brasil é uma consequência da deficiência primária de cobre. O tratamento injetável com solução de cobre no início da doença tem resultados satisfatórios. A prevenção consiste no fornecimento de suplemento contendo níveis adequados de cobre.

## REFERÊNCIAS

- BAKER, D.H.; AMMERMAN C.B. Copper bioavailability. In: AMMERMAN C.B. et al., **Bioavailability of Nutrients for Animals**. New York: Academic Press. 1995, p.127-156.
- BEZERRA, L.R. et al. Perfil hematológico de cabras clinicamente sadias criadas no Cariri paraibano. **Ciência e Agrotecnologia**, v.32, n.3, p.955-960, 2008. Disponível em:

<[http://www.editora.ufla.br/\\_adm/upload/revista/32-3-2008\\_37.pdf](http://www.editora.ufla.br/_adm/upload/revista/32-3-2008_37.pdf)>. Acesso em: 13 jan. 2010. doi: 10.1590/S1413-70542008000300037.

ERIKSSON, J.; NILSSON, I.; SIMONSSON, M. **Wiklanders marklära**. Lund: Studentlitteratur. 2005. 337p.

JAISER, S.R.; WINSTON, G.P. Copper deficiency myelopathy. **Journal of Neurology**, v.257, p.869–881, 2010.

KLEVAY, L.M. Iron overload can induce mild copper deficiency. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v.14, p.237–240, 2001.

KUMAR, N. Copper deficiency myelopathy (human swayback). **Mayo Clinic Proceedings**, v.81, p.1371–1384, 2006.

REIS S.D.S. et al. Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.). **Toxicon**, v.118, p.91-94, 2016.

RIET- CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3º ed. Vol II. Santa Maria: Pallotti. 2007.

RIET-CORREA, F. et al. Botulism by *Clostridium botulinum* type C in goats associated with osteophagia. **Small Ruminant Research**, v.106, p.201–205, 2012.

SCHLEPER, B.; STUERENBURG, H.J. Copper deficiency-associated myelopathy in a 46-year-old woman. **Journal of Neurology**, v.248, p.705–706, 2001.

SMITH, M.C.; SHERMAN, D.M. **Goat Medicine**. Ames: John Wiley & Sons. 2009. 871p.

SOUSA, R.F.A. Laryngeal neuropathy in adult goats with copper deficiency. **Veterinary Pathology**, no prelo, 2016.

STEVENSON, F.J.; COLE, M.A. **Cycles of soil C, N, P, S, Micronutrients**. Toronto: John Wiley & Sons. 1999. 448p.

SUTTLE, N.F.; PETER, D.W. Rumen sulfide metabolism as a major determinant to the availability of copper to ruminants. In: MILLS, C.F. **Proceedings of the 5th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals**. Farnham: Royal Slough Commonwealth Agricultural Bureau. 1985, p367-370.

TOKARNIA, C.H. et al. **Deficiências minerais em animais de produção**. 1º ed. Rio de Janeiro (RJ): Helianthus, 2010.

TROEH, F.R.; THOMPSON, L. M. **Soils and soil fertility**. 6º ed. Londres: John Wiley & Sons. 2005. 498p.

WOUDA et al. Delayed swayback in goats kids, a study of 23 cases. **Veterinary Quarterly**, v.8, p.45-56, 1986.

ZATA, P.; FRANK, A. Copper deficiency and neurologic disorders in man and animals. **Brain Research Bulletin**, v.54, p.19-33, 2007.

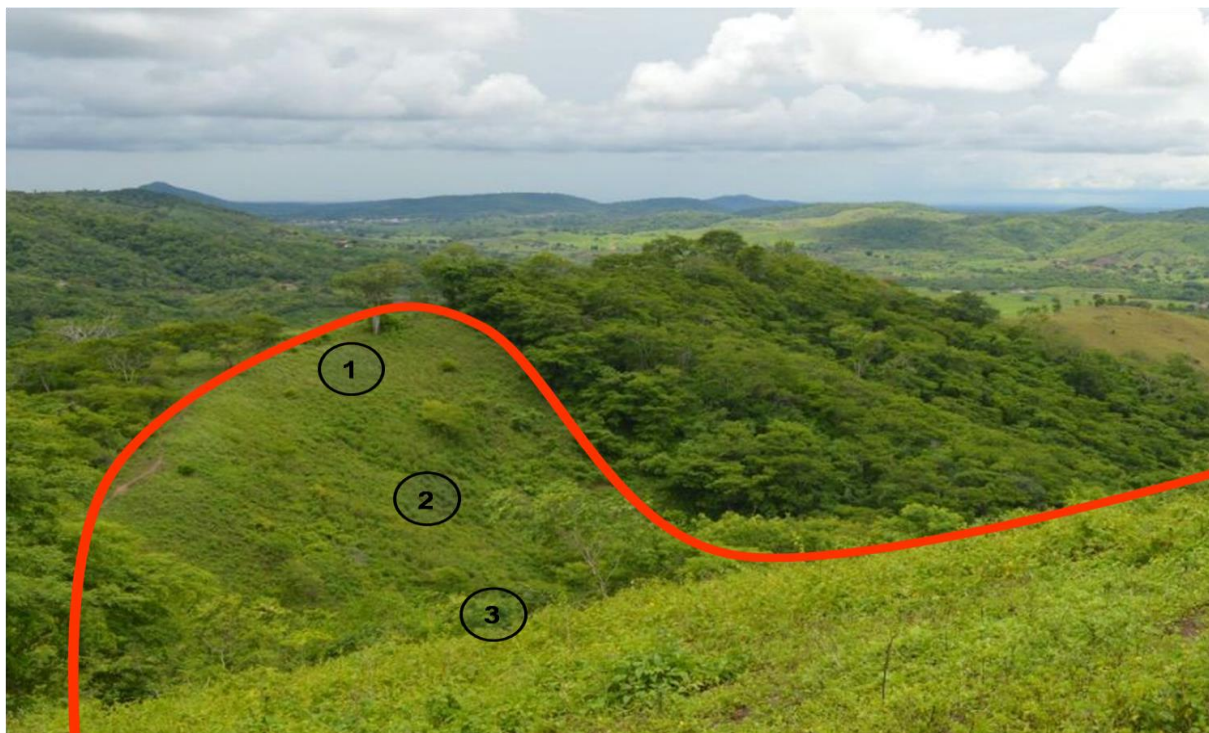


Figura 1. Área no município de Alagoa Grande, Paraíba, onde ocorreram casos de deficiência de cobre em caprinos. A linha vermelha delimita o local em que os caprinos tinham acesso. Os números 1-3 indicam as áreas de onde foram colhidas as amostras de planta e solo para análise de minerais.



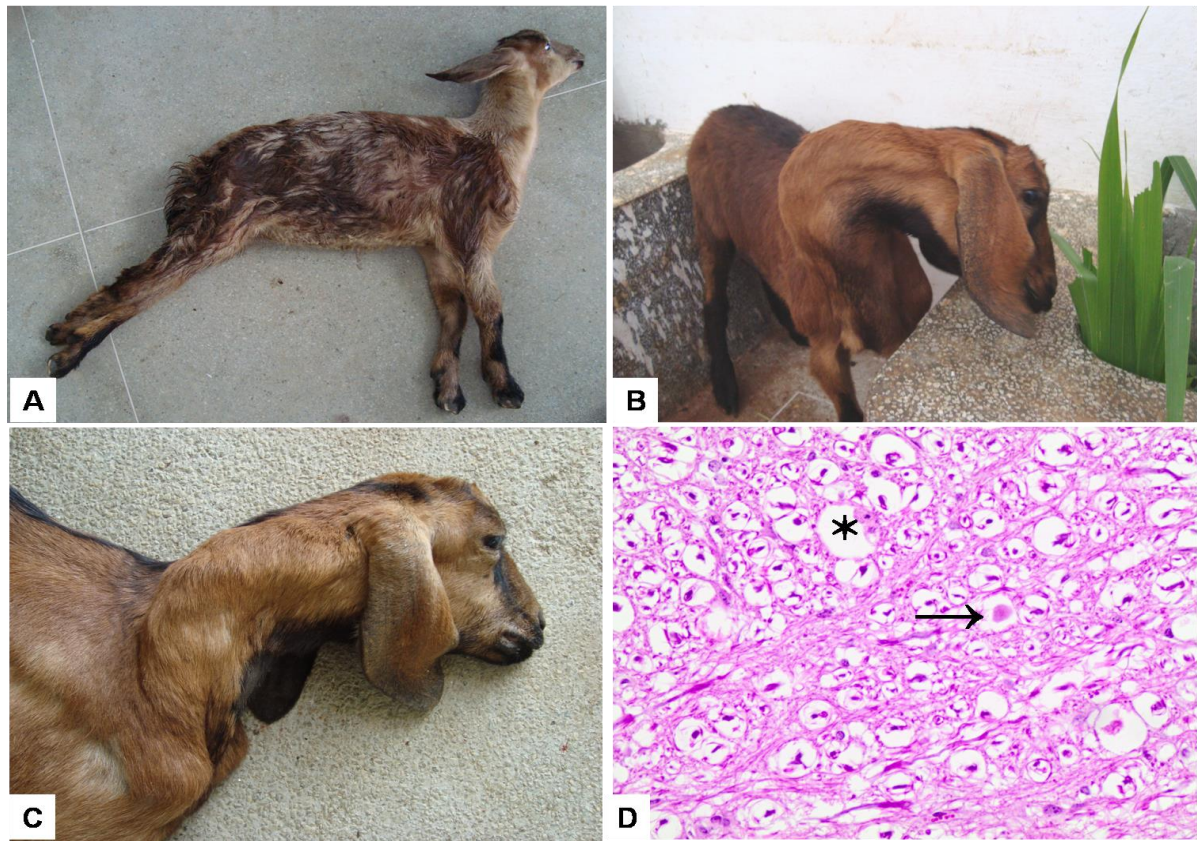


Figura 2. Escoliose cervical e paralisia espástica associada a deficiência de cobre em caprinos. A) Caprino em decúbito permanente apresentando sinais de paralisia espástica. B-C) Caprino com acentuado desvio lateral direito da coluna cervical. D) Fotomicrografia da medula espinhal cervical demonstrando tumefação axonal (seta) e célula gitter em processo de fagocitose de resto axonal (asterisco), hematoxilina e eosina, obj. 40x.

Tabela 1.

Concentrações (partes por milhão - ppm) de Cobre, Ferro, Zinco e Molibdênio no fígado de caprinos acometidos por deficiência de cobre.

<b>Minerais</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>	<b>Valores de Referência</b>
Cobre	10,3	26,4	36,4	36,7	12,9	100
Zinco	161	175	109	208	210	110-140
Ferro	406	192	408	256	262	180-400
Molibdênio	-	-	6,2	6,4	8,3	5,8-8,4

C1:caprino 1; C2:caprino 2; C3:caprino 3; C4:caprino 4; C5:caprino 5.

Tabela 2.

Concentrações ( $\mu\text{mol/L}$ ) de Cobre, Ferro, Zinco e Molibdênio no soro das cabras mães de caprinos acometidos por deficiência de cobre.

<b>Minerais</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>Valores de Referência</b>
Cobre	8,87	9,42	11,8	9,40-23,6
Zinco	6,97	6,81	6,59	6,00-17,0
Ferro	13,0	20,1	14,3	34,6-37,4
Molibdênio	0,45	0,92	0,30	0,10-0,80

C1: cabra 1; C2:cabra 2; C3:cabra 3.

Tabela 3.

Concentrações (mg/kg) de Cobre, Ferro, Zinco e Molibdênio no pasto consumido por 2 caprinos acometidos por deficiência de cobre, município de Alagoa Grande, Paraíba.

<b>Minerais</b>	<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>	<b>Valores de Referência</b>
Cobre	3,22	7,58	9,12	7,0-11,0
Zinco	21,3	22,3	27,3	25-50
Ferro	97,9	92,3	88,7	34,6-37,4

P1: pasto 1; P2: pasto 2; P3: pasto 3.

Tabela 4.

Concentrações de Cobre, Ferro, Zinco e Molibdênio no solo da área em que os caprinos desenvolveram deficiência de cobre, município de Alagoa Grande, Paraíba.

<b>Minerais</b>	<b>S1</b>	<b>S2</b>	<b>S3</b>	<b>Valores de Referência</b>
Cobre	2,58	3,47	3,75	5,0-60,0
Zinco	30,8	22,3	32,7	2,0-50
Ferro	2,00	1,89	1,87	4,5-12,7
Molibdênio	0,15	0,36	2,3	0,2-5,0

S1: solo 1; S2: solo 2; S3: solo 3.

## **CONSIDERAÇÃO FINAIS**

A deficiência de cobre pode causar diversas manifestações clínicas em caprinos, porém neste trabalho essa deficiência foi relatada promovendo um quadro atípico, diferente do que se tem visto em outros trabalhos sobre o caso. Relatos de surtos como este são de extrema importância e têm o propósito de promover maior conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos, sinais clínicos, achados de necropsia e diagnóstico. Isso tudo será de grande ajuda para todos os envolvidos na cadeia produtiva de pequenos ruminantes, como veterinários e produtores, que estarão mais atentos quanto à importância de um bom manejo nutricional com o intuito de prevenir perdas econômicas. No surto relatado, pode ser visto claramente erros de manejo alimentar, os animais não eram suplementados adequadamente, isso aliado às baixas quantidades de cobre no solo e conseqüentemente nas pastagens, foi determinante para o desenvolvimento da insuficiência, o que por sua vez promoveu o desenvolvimento da escoliose nos animais acometidos. Este estudo teve grande relevância, por ter mostrado que casos atípicos de certas doenças sempre podem surgir, o que sugere que devemos buscar sempre mais conhecimentos e assim contribuir com o avanço da caprinocultura, através de medidas eficientes, que reduzam perdas e aumentem a produtividade.

## Referências

- BARROS, C.S.L.; BARROS, S.S.; SANTOS, M.N. et al. **Miopatia nutricional em bovinos no Rio Grande do Sul**. Pesquisa Veterinária Brasileira, Seropédica, 1998. v. 8, n. 3!4, p. 51-55
- DANKS, D. M. **Copper deficiency in humans**. Annual Nutrition Reviews, Califórnia, 1988. v. 8, p. 235-257
- EMBRAPA. **Suplementação mineral racional. Gado de Corte**. Divulga. 1995. Disponível em: [http:// www.cnpqc.embrapa.br!publicações](http://www.cnpqc.embrapa.br/publicações). Acesso; 02-02-2017.
- GUEDES K.M.R., RIET-CORREA F., DANTAS A.F., SIMÕES S.V.D., MIRANDA NETO E.G., NOBRE V.M.T. & MEDEIROS R.M.T. **Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido**. Pesq. Vet. Bras. 2007.. 27(1):29-38.
- HOLANDA JÚNIOR, V.; MARTINS, E. C.. **Análise da produção e do mercado de produtos caprinos e ovinos: o caso do território do sertão do Pajeú em Pernambuco**. Infoteca EMBRAPA. 2008. Disponível em: < <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/>>. Acesso em: 02-02-2017.
- IBGE. 2015. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=pb&tema=pecuaria2015>. Acesso em: 02-02-2017.
- MALAFIA, P; PIMENTEL, V.A.; FRITAS, C.D. et al. **Desempenho ponderai, aspectos económicos, nutricionais e clínicos de caprinos submetidos a dois esquemas de suplementação mineral**. Pesquisa Veterinária Brasileira, Seropédica, 2004. v. 24, n.1, p. 15-22
- McDOWELL, L. R. **Minerais para ruminantes sob pastejo em regiões tropicais, enfatizando o Brasil**. 3.ed. Gainesville: Universidade da Flórida, 1999, 292 p.
- McGAVIN, M.D. et al. **Demyelination associated with low liver copper levels in pigs**. Australian Veterinary Journal, 1962. v.38, n.1, p.8-14
- ORTOLANI E.L. **Macro e microelementos**, In: SPINOSA H.S., GORNIK S.L. & BERNADI M.M. (Eds), **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 2002. p.641-651.
- RADOSTITIS, O. M. et al. **Clínica veterinária**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 737p.
- RIET-CORREA F.. **Deficiência de cobre**. In: RIET-CORREA, SCHILD A.L., LEMOS R.A.A. & BORGES J.R. (Eds), **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria. 2007. p.239-248
- RIET-CORREA, F. **Suplementação mineral em pequenos ruminantes no Semi-Árido**. Ciência Veterinária Tropical, Recife, 2004. v. 7, n. 2/3, p. 112-130

RIET-CORREA, F.; TABOSA, I.M.; AZEVEDO, E.O. et al. **Doenças dos ruminantes e equinos no semi-árido da Paraíba.** Semi-Árido em Foco, Patos, 2003. v.1, n.1, p. 2-86

SENGER C.C.D., SANCHEZ L.M.B., PIRES M.B.G. & KAMINSKI J. **Teores minerais em pastagens do Rio Grande do Sul. II. Sódio, enxofre, zinco, cobre, ferro e manganês.** Pesq. Agropec. Bras. 1997. 32(1) p, 101-108.

SILVA L.A.F., CUNHA P.H.J., JARDIM E.A.G.V., FIOVARANTI B.R.T., SILVA M.A.M., GONÇALVES J.R., GONÇALVES P.P.C. & PRAZERES A. **Efeito da administração parenteral de cobre sobre o ganho de peso, eritrograma e parênquimas, hepático e renal, em bovinos mestiços (Zebu x Europeu) confinados.** Semina, Ciências Agrárias 2004. 25(3) p,225- 234.

SUTTLE N.F.. **Mineral Nutrition of Livestock.** CABI Publishing, Oxfordshire. 4 ed. 2010. 587p.

TOKARNIA C.H., DÖBEREINER J. & MORAES S.S. 1988. **Situação atual e perspectivas da investigação sobre nutrição mineral em bovinos no Brasil.** Pesq. Vet. Bras. 1988. v, 1. p, 1-16.

TOKARNIA C.H., DÖBEREINER J. & PEIXOTO P.V. **Deficiências minerais em animais de fazenda, principalmente bovinos.** Pesq. Vet. Bras. 2000. v, 20, p. 127-138.

TOKARNIA C.H., DÖBEREINER J., MORAES S.S. & PEIXOTO P.V. **Deficiências e desequilíbrios minerais em bovinos e ovinos: revisão dos estudos realizados no Brasil de 1987 a 1998.** Pesq. Vet. Bras. 1999, v. 19 p, 47-62.

TOKARNIA C.H., PEIXOTO P.V., BARBOSA J.D., BRITO M.F. & DÖBEREINER J.. **Deficiências Minerais em Animais de Produção.** Ed.Helianthus, Rio de Janeiro. 2010.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J. **Disease caused by mineral deficiencies in cattle raised under range conditions in Brazil, a review.** Pesquisa Agropecuária Brasileira, Brasília, Serie Veterinaria, 1973. v.8 (suplemento), p.1-6,.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; CANELLA, C.F.C. et al. **Ataxia enzoótica em cordeiros no Piauí.** Pesquisa Agropecuária Brasileira, Brasília, 1966. v.1, p.375-382,

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE, N. F. **The mineral nutrition of livestock.** 3.ed. Wallingford: Cabi Publishing, 1999. 614 p.

VASQUEZ, E. F. A.; HERRERA, A. P. N.; SANTIAGO, G. S. **Interação cobre, molibdênio e enxofre em ruminantes.** *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 31, 2001, n. 6, p. 1101-1106.